十种 SARS-CoV-2 血清学抗体试剂诊断准确性间接比较 Meta 分析

徐丹，张敏杰*，赵莹，张阳

（咸阳市中心医院检验科 咸阳市 712000）

摘要：［**目的**］ 以实时荧光定量逆转录-聚合酶链反应（RT-PCR）为金标准采用间接比较 Meta 分析方法对十种 SARS-CoV-2 抗体试剂的诊断准确性进行比较。［**方法**］ 计算机检索各数据库中发表的对检测 SARS-CoV-2 特异性抗体血清试剂诊断准确性进行评估的相关研究，采用 Stata 12.0 软件计算效应指标。通过 R 软件计算合并诊断优势比（*DOR*）、相对诊断比值比（*RDOR*）及其 95% 可信区间（*CI*）对血清学试剂总体诊断效能进行比较。［**结果**］ 最终纳入 55 篇文献。总抗体试剂（*n*=40）合并 *DOR* 为 1 504.51 高于 IgG 试剂（*n*=98）和 IgA 试剂（*n*=14）。以 SARS-CoV-2 核衣壳蛋白（N）为靶抗原的 IgG 试剂（*n*=43）合并 *DOR* 为 307.73（95% *CI*=205.94~459.83），以刺突蛋白 S1 亚基（S1）为靶抗原的 IgG 试剂（*n*=26）合并 *DOR* 为 239.72（95% *CI*=159.72~359.79），以重组刺突蛋白 S1/S2 亚基（S1/S2）为靶抗原的 IgG 试剂（*n*=22）合并 *DOR* 为 218.08（95% *CI*=123.56~384.89），以 N 和刺突蛋白（S）为靶抗原的试剂（*n*=7）合并 *DOR* 为 587.44（95% *CI*=317.43~1 087.12）。间接比较 *RDOR* 结果显示电化学发光免疫分析（ECLIA）和化学发光微粒子免疫分析（CMIA）准确性较高。［**结论**］ 以 N 为靶抗原的总抗体、IgG 抗体试剂的诊断准确性明显高于靶抗原为 S1 或 S1/S2 的 IgG 和 IgA 试剂。

关键词：调整间接比较；新型冠状病毒肺炎；严重急性呼吸综合征冠状病毒 2；血清学试剂；Meta 分析

An Indirect Comparison Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy for Ten Different SARS-Cov-2 Serological Assays

XU Dan，ZHANG Minjie*，ZHAO Ying，ZHANG Yang

（Department of Medical Laboratory，Xian Yang Central Hospital, Xianyang 712000，China）

*Corresponding author：ZHANG Minjie，Associate chief technician；E-mail：625933219@qq.com

Abstract： ［**Objectives**］ We compared the diagnostic efficacy of ten commercial serological assays for COVID-19 using the reverse transcriptase polymerase chain reaction （RT-PCR） technique as gold standard by meta-analysis and indirect comparison. ［**Methods**］ The investigated diagnostic indices were calculated using Stata 12 software. The pooled diagnostic odds ratio （*DOR*） and relative diagnostic odds ratio （*RDOR*） with 95% confidence intervals （*CI*） were calculated to compare the overall diagnostic efficacy of serological assays by R software. ［**Results**］ A total of 55 articles including 152 arms were included. The pooled *DOR* for the detection of antibody assays against the SARS-CoV-2 nucleocapsid （N） antigen（*n*=43） was 307.73（95% *CI*=205.94~459.83），and as for antibody assays targeting the SARS-CoV-2 S1（*n*=26） domain of viral spike （S1） protein was 239.72（95% *CI*=159.72~359.79），for recombinant S1 and S2 （S1/S2） antigens（*n*=22） was 218.08（95% *CI*=123.56~384.89） and for the N and S antigens（*n*=7） the pooled *DOR* were 587.44（95% *CI*=317.43~1 087.12）. The *RDOR* results of indirect comparison indicated that Electrochemiluminescent immunoassay （ECLIA） and Chemiluminescent microparticle immunoassay （CMIA)）methods performed better ［**Conclusion**］ The diagnostic efficacy of total and IgG antibodies assays targeting N antigen was statistically significant higher than that IgG and IgA antibodies assays targeting S1 antigen or S1/S2 antigen.

Key words： Adjusted indirect comparison；COVID-19；SARS-CoV2；Serological assays；Meta-analysis

由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2（Severe Acute Respiratory Coronavirus 2，SARS-CoV-2）引起的新型冠状病毒肺炎（coronavirus disease 2019，COVID-19）是一种

* 通讯作者：张敏杰，副主任技师；E-mail：625933219@qq.com

急性感染性肺炎。基于实时荧光定量逆转录-聚合酶链反应（real-time reverse transcription polymerase chain reaction，RT-PCR）的 SARS - CoV - 2 核酸检测是诊断 COVID-19 的金标准，然而核酸检测结果的准确性受病毒载量、采样部位、样本质量、保存条件以及试剂盒性能等因素的影响，容易出现假阴性而漏诊的情况，很多疑似患者不能及时确诊，因此核酸检测并不能满足排查诊断的要求[1]。尽管特异性较高，但由于核酸检测对于实验室条件、检测人员素质和样本采集及运输要求较高，导致其敏感性下降。且核酸检测不适用于无症状感染者以及流行病学研究，而血清学检测可用于监测人体免疫系统对 SARS-CoV-2 感染后产生的免疫应答反应[2]。另外血清学检测能够区别现症感染或既往感染，可根据特异性抗体产生的规律通过连续监测来判断疾病病程，是核酸检测的重要补充[3]。李闻等[4]的研究表明 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体化学发光法联合检测敏感性高，可用于辅助诊断，在病程监测和转归方面有一定的意义。联合血清学抗体检测可提高临床诊断的准确性。现有的血清学抗体试剂大多选择 SARS - CoV - 2 核衣壳蛋白（nucleocapsid protein，N）和刺突蛋白（spike glycoproteins，S）两种主要的结构蛋白作为靶抗原。S 由刺突蛋白 S1 亚基（S1 domain of viral spike protein，S1）和刺突蛋白 S2 亚基（S2 domain of viral spike protein，S2）组成。也有试剂采用重组刺突蛋白 S1/S2 亚基（Recombinant S1 and S2 antigens，S1/S2）作为包被抗原。检测 SARS - CoV - 2 特异性抗体在评估抗 SARS - CoV - 2 感染的免疫反应中起重要作用。作为实用性较强的备选检测方法，血清学试剂的可靠性需要经过严格的验证，由于疫情暴发流行初期对检测试剂的需求迫切增加，大多数血清学试剂在经过小样本验证后迅速涌入市场，这些在短时间内快速研发的试剂质量参差不齐，对人群监测以及临床应用价值尚未进行全面评估。到目前为止，有许多大型仪器制造商生产了可用于大规模高通量筛查的血清学试剂，国外大量研究对这些试剂的诊断效能进行了头对头的直接比较，但是很少有研究能同时对这些血清学试剂的诊断效能进行大规模的直接比较。在直接比较研究数据不足的情况下，我们对市售的十种应用较广泛的血清学抗体试剂的诊断准确性进行了间接比较。这十种试剂包括：Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N（抗-N）（瑞士罗氏）、Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total（瑞士罗氏）、Wantai SARS-CoV-2 Total Ab（中国万泰）、Abbott SARS-CoV-2 IgG（美国雅培）、iFlash-SARS-CoV-2 IgG（中国亚辉龙）、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG（德国欧蒙）、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA（德国欧蒙）、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG（德国欧蒙）、LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG（意大利索灵）、EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG（美国 Epitope Diagnostics）。这些试剂的检测方法包括了电化学发光免疫分析（electrochemiluminescence immunoassays，ECLIA）、化学发光微粒子免疫分析（chemiluminescent microparticle immunoassays，CMIA）、化学发光免疫分析（chemiluminescence immunoassays，CLIA）和酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assays，ELISA）。此外，我们还分别按照血清学检测方法（ECLIA、CMIA、CLIA 和 ELISA）、抗体类别（总抗体、IgG 和 IgA）以及靶抗原（N 和 S、S1、S1/S2 和 N）对血清学试剂进行分类，以 RT-PCR 为参考标准，采用间接比较 Meta 分析的方法探索检测方法、抗体类别、靶抗原之间的差别与各试剂诊断准确性之间的关系。

1　资料与方法

1.1　文献纳入与排除标准

（1）纳入标准：（1）以 RT-PCR 为金标准，对 SARS-CoV-2 血清学抗体试剂检测准确性进行评估的研究。（2）所有 COVID-19 患者诊断具备影像学证据或者实验室检查结果，同时必须经 SARS-CoV-2 核酸检测确诊。（3）原始研究中纳入的阴性对照组为 2019 新冠疫情暴发流行前收集储存的血清样本，或者 6 个月内经 SARS-CoV-2 核酸检测确认非 COVID-19 患者的样本。（4）文章种可提取的数据为真阳性（true positive，TP），真阴

性（true negative，TN），假阳性（false positive，FP），假阴性（false negative，FN），或者可通过敏感性、特异性结果计算得出四格表数据。（5）文章语种限定为中、英文。

（2）排除标准：（1）对实验室自主研制，非商业抗体试剂诊断效能进行评价的研究（如实验室自制 ELISA 试剂）。（2）对检测 SARS－CoV－2 特异性中和抗体的商业血清学试剂进行评价的研究。（3）对新冠疫苗诱导产生的 SARS－CoV－2 抗体进行检测评估的研究。（4）未对血清学抗体试剂的基本信息进行详细阐述的研究（如制造商、检测方法、抗体类型、靶抗原）。（5）数据资料有误无法获取四格表数据或者数据不完整的研究。（6）阴性对照组样本量小于 30 的研究。

1.2　文献检索策略

计算机检索 PubMed、EMbase、Web of Science、The Cochrane Library、中国生物医学文献检索数据库（CBM）、中国期刊全文数据库（CNKI）、万方科技期刊全文数据库，检索时限从建库到 2024 年 6 月，采用主题词、关键词、自由词组合的方式进行文献检索。语种为中、英文，中文检索词为："新型冠状病毒肺炎"、"新冠肺炎"、"新型冠状病毒"、"COVID 19"、"严重急性呼吸综合征冠状病毒 2"、"2019－nCoV"、"Anti-SARS-CoV-2"、"SARS－CoV－2"；英文检索词为："coronavirus disease 2019 virus"、"2019－nCoV"、"2019 novel coronavirus"、"COVID-19 diagnostic testing"、"COVID-19"、"COVID-19 serological test"、"severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"、"SARS-CoV-2"、"Anti-SARS-CoV-2"。

1.3　文献筛选及资料提取

使用 EndNote 19 软件对数据导入保存，由 2 位作者通过逐篇阅读文献进行独立筛选并提取资料，双方同时纳入的文献采用 QUADAS-2（Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2，QUADAS-2）工具进行偏倚风险评价。存在分歧且难以确定是否符合纳入标准的文献由第三位作者和第四位作者协商决定是否纳入。提取资料主要包括第一作者、发表年份、检测方法、检测仪器、试剂名称、靶抗原、抗体类型、COVID-19 患者样本总数、对照组样本总数。

1.4　纳入文献的偏倚风险评价

通过 RevMan 5.0 软件采用 QUADAS-2 工具对纳入的文献进行偏倚风险评估，QUADAS-2 工具共由 4 个部分组成（1）病例的选择；（2）待评价诊断试验；（3）金标准；（4）病例流程和进展情况。由 2 位作者独立使用 QUADAS-2 工具对所有研究进行评价，结果所得一致性较好。

1.5　统计学方法

采用 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析，分别对各研究间的阈值效应进行分析，通过计算敏感性的对数与（1-特异性）对数的 Spearman 相关系数检验，$P<0.05$ 提示存在阈值效应。运用 Stata 12.0 软件分别计算十种血清学抗体试剂合并敏感性、合并特异性、合并阳性似然比（pooled positive likelihood ratio，PLR）、合并阴性似然比（pooled negative likelihood ratio，NLR）以及受试者工作特征曲线下面积（area under the summary receiver operating characteristic，AUC）。采用 RevMan 5.3 绘制十种试剂的受试者工作特征曲线（summary receiver operating characteristic，SROC）。通过 R 软件计算诊断优势比（*diagnostic odds ratio，DOR*）及其 95% 可信区间（*confidence intervals，CI*），采用 Q 检验进行异质性检验并结合 I^2 值定量判断异质性大小。$P>0.05$，$I^2<50\%$则无统计学异质性，采用固定效应模型合并 *DOR* 值。当 $P<0.05$，$I^2>50\%$为存在统计学异质性，采用随机效应模型合并 *DOR* 值。采用 R 软件的"netmeta"程序包通过计算相对诊断比值比（*relative diagnostic odds ratio，RDOR*）及其 95% *CI* 实现间接比

较，结果以间接比较森林图呈现，当*RDOR*结果的可信区间包含1时，提示两种比较之间的差异无统计学意义。通过亚组分析探索异质性来源，采用Stata 12.0软件绘制Deek's漏斗图非对称检验评估是否存在发表偏倚，$P<0.05$为差异有统计学意义，表明存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检获得文献5 159篇，排除不同数据库重复收录的文献后为1 486篇，阅读题目和摘要筛选并排除病例报道、临床症状分析、综述及无法获取全文的会议摘要等后获得文献101篇，严格按照排除标准进行筛选最终纳入文献55[5-59]篇，包含152个臂。文献筛选过程见图1。纳入研究的基本信息见表1。

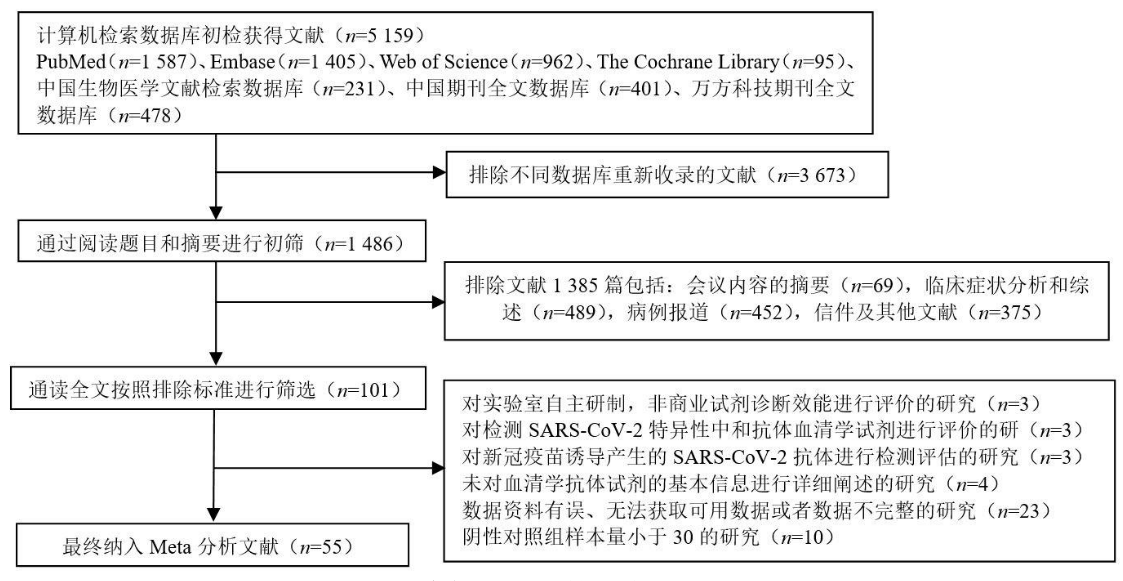
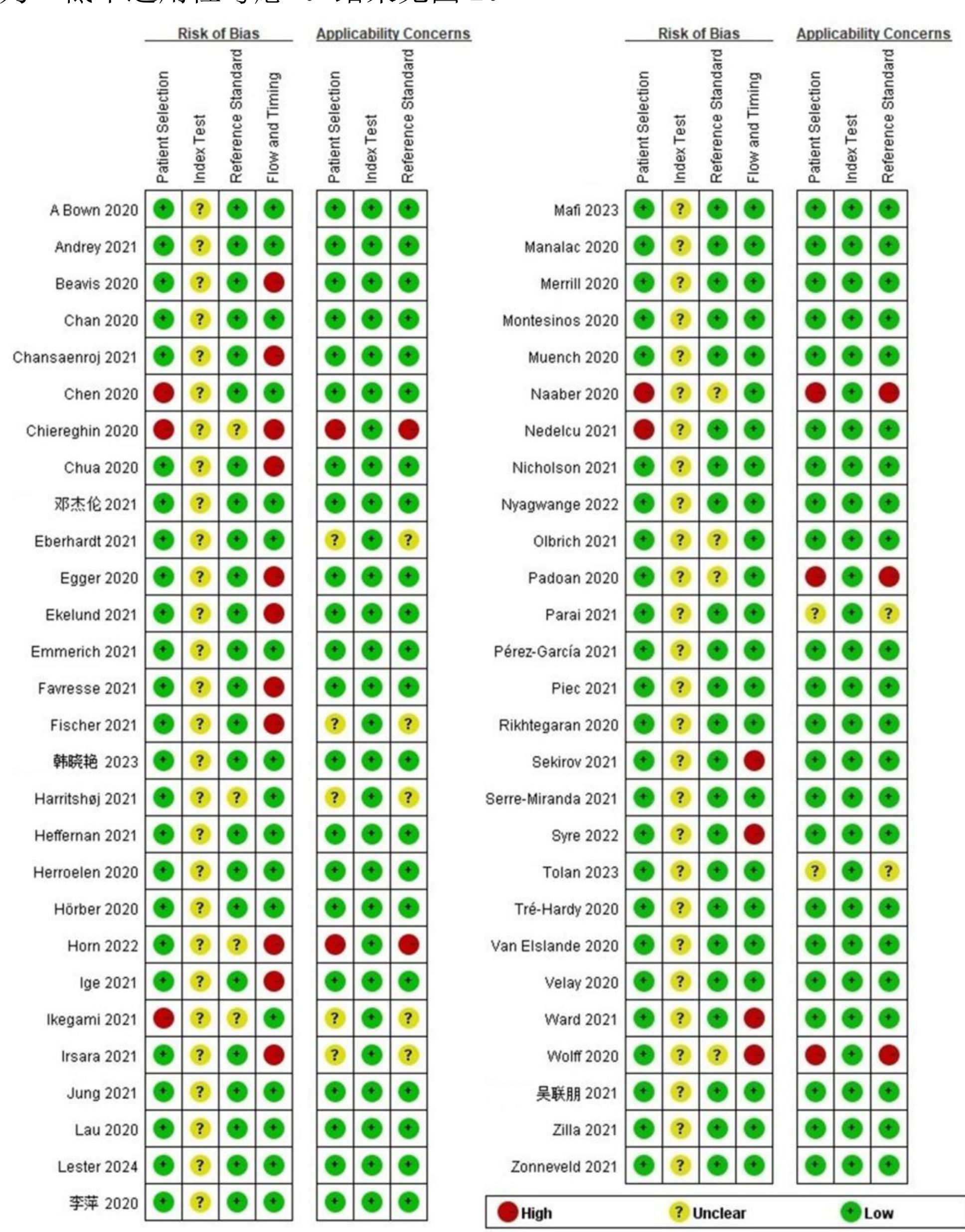


图1 文献筛选流程图

2.2 质量评价和偏倚风险评价结果

采用QUADAS-2工具进行偏倚风险评价及适用性判断，偏倚风险评价标准：如果≥2个信号问题的答案为“是”，表示存在“低偏倚风险”。如果≥2个信号问题的答案为“否”，则表示存在“高偏倚风险”。其他情况则判断为“不清楚”。在对病例选择部分的偏倚风险进行评价中发现有5篇（包括CHEN、CHIEREGHIN、IKEGAMI、NAABER和NEDELCU）文献回答2个或者3个信号问题的答案为“否”，存在“高偏倚风险”。CHEN等人的研究中所用的血清样本来自6家医院的患者；CHIEREGHIN等人的研究为回顾性病例-对照研究；IKEGAMI等人、NAABER等人和NEDELCU等人的研究中阴性对照组样本来自2019新冠疫情暴发流行前收集的健康人血清。在对待评价诊断试验的偏倚风险进行评价中发现所有文献回答第一个信号问题的答案均为“否”，是由于所有的研究都未采用血液样本双盲分析。所有研究都采用试剂生产商提供的检测系统和Cut-off值对试剂进行评估，因此所有文献回答第二个信号问题的答案均为“是”，依据评价标准，本文纳入的所有文献待评价诊断试验的偏倚风险均为“不清楚”。对金标准部分的偏倚风险进行评价，发现有8篇文献评为“不清楚”，由于这些研究中纳入的COVID-19患者经过核酸确诊但未在原始文章中对其临床症状进行详细描述，或者血清样本来源于康复期的COVID-19患者。在对病例流程和诊断试验与金标准之间的时间间隔进行评价时，我们设定时间范围≥7天为恰当的时间间隔，如果血清样本采集时间是在出现首次RT-PCR阳性结果的7天之内，那么该文献回答第一个信号问题的答案为“否”，评价为存在“高偏倚风险”（包括CHANSAENROJ、CHIEREGHIN、EGGER、FAVRESSE、FISCHER、IRSARA、SEKIROV和WOLFF）。如果原始研究中

采用不同试剂生产商制造的 RT-PCR 试剂，那么该研究回答第二个信号问题的答案为“否”，评价为存在“高偏倚风险”（包括 BEAVIS、CHUA、EKELUND、HORN 和 WARD）。IGE 等人的研究因为有 4 个血清样本量不足而未进行检测，我们将其视为存在失访者或遗漏病例，评价为“高偏倚风险”。SYRE 等人的研究中有部分血清样本采集时间是在出现首次 RT-PCR 阳性结果的 1 年之后，因此评价为“高偏倚风险”。病例选择和金标准适用性评价标准：研究中纳入了无任何临床症状 SARS-CoV-2 核酸检测阳性的无症状感染者评价为“高不适用性考虑”（包括 CHIEREGHIN、HORN、NAABER、PADOAN 和 WOLFF）；COVID-19 病例组样本包含了来源于康复期的 COVID-19 患者样本评价为“不清楚”（包括 EBERHARDT、FISCHER、HARRITSHØJ、IKEGAMI、IRSARA、PARAI 和 TOLAN）。待评价诊断试验适用性评价标准：所有研究所用检测仪器（ELISA 除外）、检测方法、检测抗体类型、靶抗原、试剂盒来源明确均评价为“低不适用性考虑”。结果见图 2。

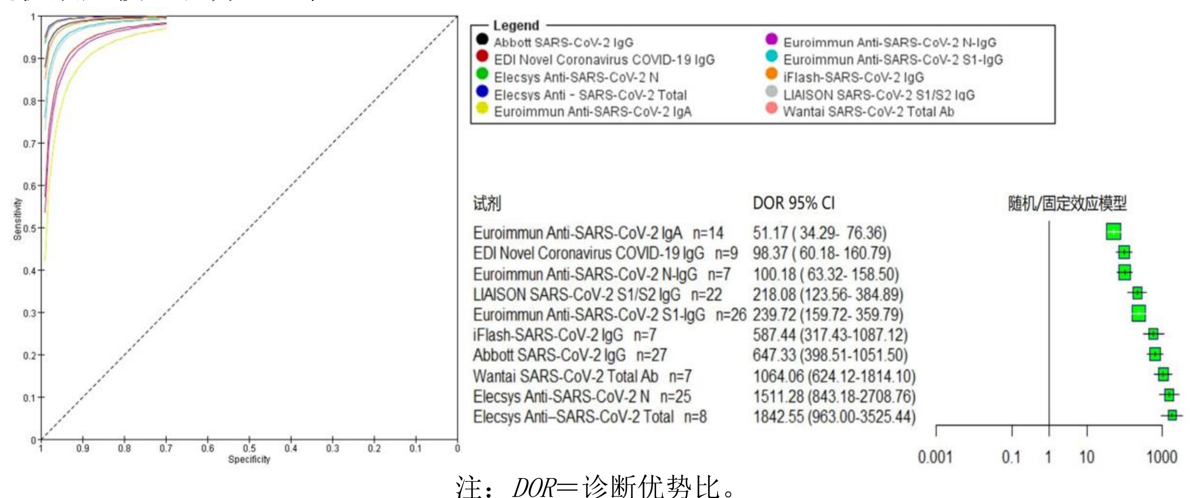


注：Patient Selection=病例的选择，Index Test=待评价诊断试验，Reference Standard=金标准，Flow And Timing=病例流程和诊断试验与金标准之间的时间间隔，Risk of Bias=偏倚风险评估，Applicability Concerns=适用性考虑。

图 2 纳入文献偏倚评估图

2.3 Meta 分析结果

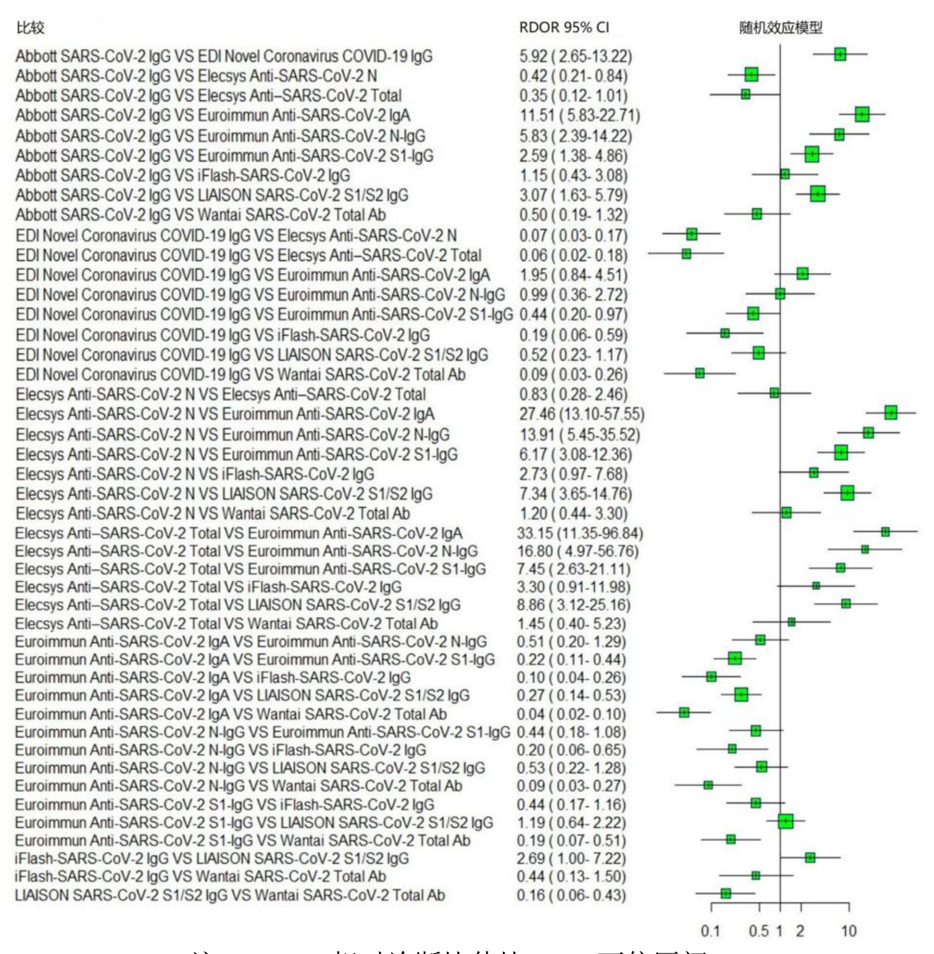
（1)十种血清学抗体试剂准确性评估：十种血清学抗体试剂与金标准比较合并分析结果：合并敏感性、合并特异性、PLR、NLR 以及 AUC，见表 2。Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total、Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N 和 Wantai SARS-CoV-2 Total Ab 三种试剂 SROC 曲线下面积最大且几乎重叠，与其对应的合并 *DOR* 结果共同显示这三种试剂总体诊断准确性最好，其次为 Abbott SARS-CoV-2 IgG 和 iFlash-SARS-CoV-2 IgG。Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA 曲线下面积最小，合并 *DOR* 值最低，提示其诊断准确性最差，见图 3。Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG、iFlash-SARS-CoV-2 IgG 和 Wantai SARS-CoV-2 Total Ab 采用固定效应模型合并 *DOR* 值，其余 6 种试剂采用采用随机效应模型合并 *DOR* 值。



注：*DOR*=诊断优势比。

图 3 十种试剂合并 *DOR* 值及 SROC 曲线

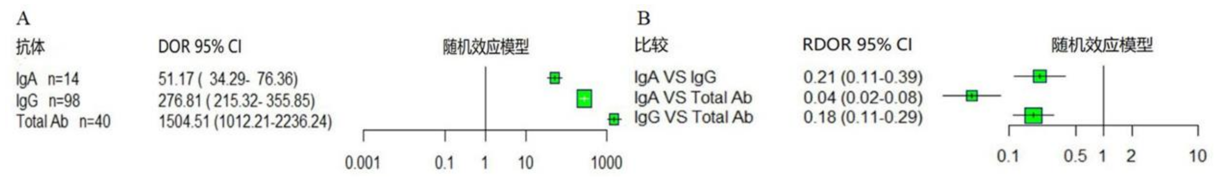
（2）十种血清学抗体试剂诊断准确性间接比较：以 RT-PCR 为参考标准，通过计算 *RDOR* 及其 95% *CI* 对十种血清学试剂总体诊断效能进行两两比较。结果显示，Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total、Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N、Wantai SARS-CoV-2 Total Ab 和 Abbott SARS-CoV-2 IgG 四种试剂诊断准确性明显高于 Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG、LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG、EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG 和 Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA。Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total、Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N 和 Wantai SARS-CoV-2 Total Ab 三种试剂两两比较 *RDOR* 结果的可信区间包含 1，差异无统计学意义。Abbott SARS-CoV-2 IgG 与 iFlash-SARS-CoV-2 IgG、Wantai SARS-CoV-2 Total Ab 和 Anti-SARS-CoV-2 Total 之间的差异无统计学意义。iFlash-SARS-CoV-2 IgG 诊断准确性高于 Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG 和 LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG，差异无统计学意义。Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG 与 LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG 之间的差异无统计学意义。Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA、EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG 和 Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG 三种试剂诊断准确性较低，三种试剂两两比较，差异无统计学意义，结果见图 4。



注：*RDOR*＝相对诊断比值比，*CI*=可信区间。

图 4 十种试剂诊断准确性间接比较森林图

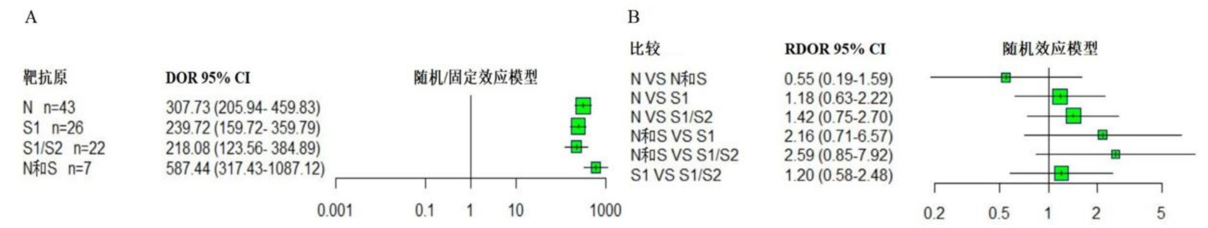
（3）间接比较总抗体试剂、IgG 试剂和 IgA 试剂诊断准确性：按照检测抗体类别（总抗体、IgG 和 IgA）对血清学试剂进行分类，以 RT-PCR 为参考标准，通过计算 *RDOR* 及其 95% *CI* 对总抗体试剂、IgG 试剂和 IgA 试剂诊断准确性进行间接比较。结果显示总抗体试剂合并 *DOR* 值最高，诊断准确性最好，IgG 试剂次之，IgA 试剂最差（见图 5A），两两比较 *RDOR* 结果的可信区间不包含 1，差异均有统计学意义，见图 5B。



注：*DOR*＝诊断优势比，*RDOR*＝相对诊断比值比，*CI*=可信区间，A 为三种抗体试剂合并 *DOR* 值，B 为三种抗体试剂间接比较森林图。

图 5 三种抗体试剂合并 *DOR* 值及其间接比较森林图

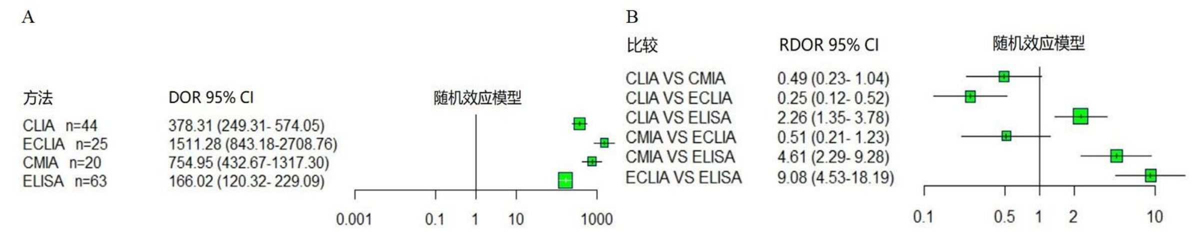
（4）间接比较四种靶抗原（N 和 S、S1、S1/S2 和 N）IgG 抗体试剂诊断准确性：按照靶抗原（N 和 S、S1、S1/S2 和 N）不同对检测 IgG 抗体的试剂进行分类，以 RT-PCR 为参考标准，通过计算 *RDOR* 及其 95% *CI* 对四种不同靶抗原 IgG 抗体试剂诊断准确性进行间接比较。结果显示以 N 和 S 为靶抗原的 IgG 抗体试剂（iFlash-SARS-CoV-2 IgG）合并 *DOR* 值最高，以 N 为靶抗原的 IgG 抗体试剂(包括 Abbott SARS-CoV-2 IgG、EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG 和 Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG）次之，以 S1/S2 为靶抗原的 IgG 抗体试剂（LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG）合并 *DOR* 值最低（见图 6A），四种不同靶抗原 IgG 抗体试剂差异无统计学意义（见图 6B）。



注：*DOR*＝诊断优势比，*RDOR*＝相对诊断比值比，*CI*=可信区间，N=核衣壳蛋白，S=刺突蛋白，S1=刺突蛋白 S1 亚基，S1/S2=重组刺突蛋白 S1/S2 亚基，A 为四种靶抗原 IgG 抗体试剂合并 *DOR* 值，B 为四种靶抗原 IgG 抗体试剂间接比较森林图。

图 6 四种靶抗原 IgG 抗体试剂合并 *DOR* 值及其间接比较森林图

（5）间接比较四种检测方法（ECLIA、CMIA、CLIA 和 ELISA）的诊断准确性：按照检测抗体的方法对血清学试剂进行分类，以 RT-PCR 为参考标准，通过计算 *RDOR* 及其 95% *CI* 对四种检测方法的诊断准确性进行间接比较。结果显示 ECLIA 诊断准确性明显高于 CLIA 和 ELISA（见图 7A），差异有统计学意义（见图 7B），ECLIA 与 CMIA 比较，差异无统计学意义。CMIA 与 CLIA 比较，差异无统计学意义。ECLIA、CMIA 和 CLIA 诊断准确性均明显高于 ELISA，差异有统计学意义（见图 7B）。

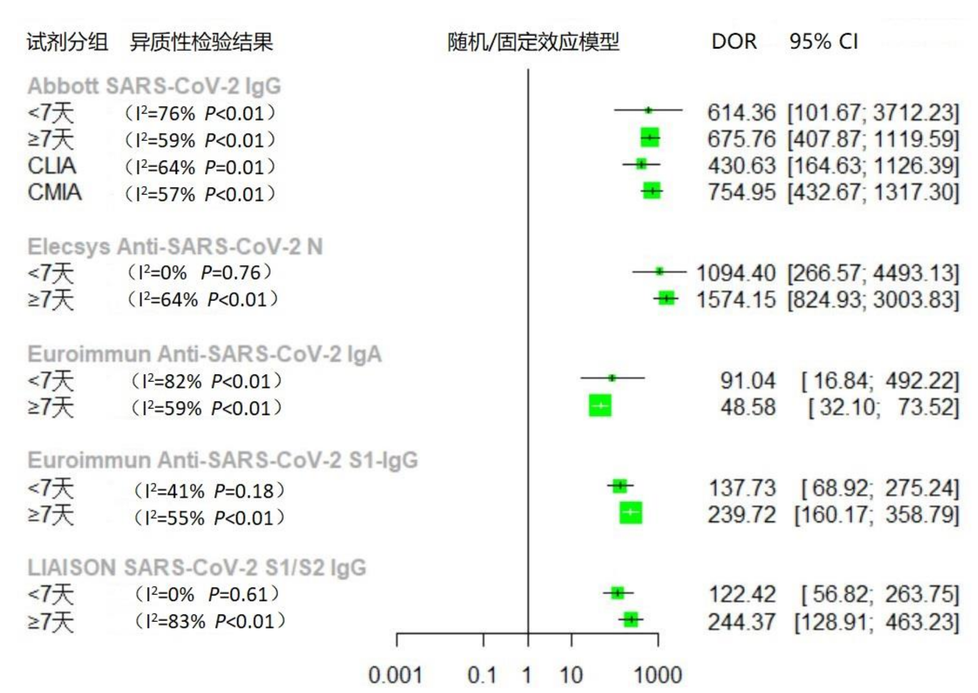


注：*DOR*＝诊断优势比，*RDOR*＝相对诊断比值比，*CI*=可信区间，ECLIA=电化学发光免疫分析，CMIA=化学发光微粒子免疫分析，CLIA=化学发光免疫分析，ELISA=酶联免疫吸附试验，A 为四种检测方法合并 *DOR* 值，B 为四种检测方法间接比较森林图。

图 7 四种检测方法合并 *DOR* 值及其间接比较森林图

2.4 异质性检验

分别计算 Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N、Abbott SARS-CoV-2 IgG、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA 和 LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG 五种试剂合并 *DOR* 值以及 I^2 值，结果显示纳入的研究间存在高度异质性（均 $P<0.05$），采用随机效应模型合并 *DOR* 值。按照纳入研究的样本采集时间与首次 RT-PCR 阳性结果之间的时间间隔进行亚组分析（分为“≥7 天”组和“<7 天”组），寻找异质性来源。此外对分析 Abbott SARS-CoV-2 IgG 试剂纳入的研究按照检测方法进行亚组分析（分为“CMIA”组和“CLIA”组）。亚组分析结果发现对 Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N 进行分析的研究，病例组样本采集时间间隔“<7 天”组组内无异质性（I^2=0%，P=0.76），而“≥7 天”组依然存在组内异质性（I^2=64%，$P<0.01$）。Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG 亚组分析显示“<7 天”组组内异质性降低（I^2=41%，P=0.18），“≥7 天”组组内存在异质性（I^2=55%，$P<0.01$）。Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA 亚组分析显示“<7 天”组组内异质性较高（I^2=82%，$P<0.01$），“≥7 天”组组内异质性降低（I^2=59%，$P<0.01$）。LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG 亚组分析显示“<7 天”组组内无异质性（I^2=0%，P=0.61），“≥7 天”组组内异质性较高（I^2=83%，$P<0.01$）。Abbott SARS-CoV-2 IgG 亚组分析结果发现“CMIA”组合并 *DOR* 为 754.95（95% *CI*=432.67~1 317.30）明显高于“CLIA”组合并 *DOR* [430.63（95% *CI*=164.63~1 126.39)]，2 个亚组间异质性均未降低。Abbott SARS-CoV-2 IgG 按照时间间隔分组后 2 个亚组之间异质性与总体异质性相比较均未发生明显改变，见图 8。



注：*DOR*=诊断优势比，*CI*=可信区间，CMIA=化学发光微粒子免疫分析，CLIA=化学发光免疫分析。

图 8 亚组分析森林图及异质性检验结果

2.5 敏感性分析和发表偏倚

分别将纳入的文献中结果差异较大的文献或者样本量较大的文献剔除后再次进行 Meta 分析，十种试剂合并效应量结果均无明显变化，说明本研究稳定性好，结果可信。分别对纳入的研究采用线性回归的方法检验是否存在发表偏倚，绘制 Deek's 漏斗图，结果显示纳入对 iFlash-SARS-CoV-2 IgG 试剂进行分析的 7 篇文献，检测结果斜率系数的 *P*=0.034，存在发表偏倚；纳入对 LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG 试剂进行分析的 22 篇文献，检测结果斜率系数的 *P*=0.029，存在发表偏倚；对其他试剂进行分析的纳入文献，检测结果斜率系数的 *P* 值均>0.05，无明显发表偏倚。

3 讨论

SARS-CoV-2病原学检测方法主要包括病毒核酸检测和血清抗体检测，核酸检测作为COVID-19确诊的金标准，受诸多因素的限制在临床应用中会出现漏诊的情况。对于一些符合临床表现且有肺部影像学证据的COVID-19疑似患者，血清学抗体检测作为核酸检测的补充检测指标，可以有效提高诊断效率，有利于疫情的防控[60]。后疫情时期，通过对SARS-CoV-2血清抗体试剂优劣进行回顾性分析总结，有助于全面了解人群对SARS-CoV-2感染的抗体应答规律。通过分析人体免疫系统针对病毒结构蛋白产生的特异性抗体，发现机体血清学转化的时间规律，为新冠疫情积累了流行病数据并对指导后续COVID-19相关疾病的诊疗具有重大的公共卫生意义。本文通过以RT-PCR为共同参考标准，对十种血清抗体试剂的准确性进行综合比较。首先，分别对纳入分析十种试剂的文献进行了普通Meta分析，结果显示：Wantai SARS-CoV-2 Total Ab、Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total、iFlash-SARS-CoV-2 IgG和并敏感性分别为0.94、0.90、0.89明显高于其他抗体试剂。Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA和Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG 合并敏感性相同均为0.81，EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG和Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG合并敏感性较低分别为0.72和0.76。Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA合并特异性为0.93明显低于其他9种试剂，其他试剂合并特异性均高于0.97，甚至接近1.00。Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total和Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N合并PLR分别为497.0和296.8明显优于其他试剂。十种试剂合并DOR结果及SROC曲线结果也直观表明Elecsys

Anti-SARS-CoV-2 Total、Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N和Wantai SARS-CoV-2 Total Ab三种试剂总体诊断准确性最好，其次为Abbott SARS-CoV-2 IgG和iFlash-SARS-CoV-2 IgG。间接比较森林图结果显示Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total、Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N和Wantai SARS-CoV-2 Total Ab三种试剂两两比较诊断准确性之间的差异无统计学意义。Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N和Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total试剂分别采用ECLIA、CLIA检测抗-N总抗体，Wantai SARS-CoV-2 Total Ab采用ELISA检测抗-S总抗体。研究发现N是在有症状和无症状的SARS - CoV - 2感染患者早期血液和唾液中出现的含量最高的病毒蛋白，具有较高的免疫原性，能引起COVID-19患者产生高水平的抗体[61]。机体感染SARS-CoV-2后，首先出现的是IgM，通常会在症状开始的两周内迅速升高，感染消除后又会迅速降低，因此IgM抗体是SARS - CoV - 2现行感染或新近感染的标志[3]。而IgG通常在IgM之后出现，并且在感染消除后依然能一直上升且长时间在体内保持较高的水平。因此，同时检测包括IgM和IgG抗体在内的总抗体试剂敏感性更高，诊断准确性高于检测单一IgG或者IgA抗体试剂。BURBELO等[62]的研究表明在早期感染阶段检测抗-N抗体敏感性高于抗-S抗体。我们对不同靶抗原IgG抗体试剂进行比较，发现以N和S为靶抗原的IgG试剂诊断准确性高于以N为靶抗原的IgG试剂，以N为靶抗原的IgG试剂诊断准确性高于以S1或者S1/S2为靶抗原的IgG试剂，但四种靶抗原之间的差异无统计学意义，这之间的差异也可能是由检测方法的不同导致。另外，SARS-CoV-2感染后可诱导机体产生抗-N抗体和抗-S抗体，任何单独使用S蛋白或N蛋白作为包被抗原的试剂都可检测到对应的抗体。新冠疫苗在世界范围内的广泛使用有效控制了SARS-CoV-2的感染和流行，S蛋白及其受体结合结构域(receptor binding domain，RBD）是病毒入侵宿主细胞的关键因子，也是疫苗设计的主要靶点，抗-S抗体阳性可表明既往感染SARS-CoV-2或者接种过疫苗。本研究纳入的原始文献均未详细阐述研究人群是否有疫苗接种史，假设部分研究是在引入疫苗后进行的，对照组为2019新冠疫情暴发流行前收集的样本，那么疫苗接种史会导致以S为靶抗原的IgG试剂与以N为靶抗原的试剂比较诊断准确性假性偏高。我们的结果显示以S1为靶抗原采用ELISA检测IgG的试剂（Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG，*DOR*=239.72）和以S1/S2为靶抗原采用CLIA检测IgG的试剂（LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG，*DOR*=218.08）总体诊断准确性高于以N为靶抗原采用ELISA检测IgG的试剂（EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG，*DOR*=98.37；Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG，*DOR*=100.18)；低于以N为靶抗原采用CMIA和CLIA检测IgG的试剂（CMIA，Abbott SARS-CoV-2 IgG，*DOR*=754.95)、(CLIA，Abbott SARS-CoV-2 IgG，*DOR*=430.63)。总体来说，血清学试剂所采用的检测方法对试剂的诊断效能起到决定性的影响。诊断准确性排序为：抗-N-总抗体>抗-S-总抗体>抗-N和S-IgG>抗-N-IgG>抗-S1-IgG>抗-S1/S2-IgG>抗-S1-IgA。

IgA 抗体是存在于黏膜表面的主要抗体，可以保护呼吸道免受病毒感染。ZERVOU等[63]的研究发现IgA是存在于COVID-19早期患者体内的主要免疫球蛋白，在危重症COVID-19患者体内IgA水平最高。最近的研究表明IgA似乎可作为判断SARS - CoV - 2感染严重程度的早期血清标志物，IgA在监测COVID-19病情的严重性中的作用日益显著[64]。国内研究[65]发现在相同时间段内，COVID-19确诊病例恢复期IgA抗体、IgG抗体阳性率均超过90%，疫苗接种者只有IgG抗体阳性率大于90%，疫苗接种者IgA抗体阳性率与SARS - CoV - 2感染病例之间存在差异，提示与接种新冠疫苗者相比自然感染SARS - CoV - 2后康复期COVID-19患者IgA抗体水平更高，提示疫苗接种史对gA抗体反应的影响较小。因此，无论纳入原始研究的病例是否有疫苗接种史，对以S1为靶抗原gA抗体试剂诊断效能影响较小。我们的研究也证实虽然Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA（抗-S1）试剂总体诊断效能最低，但是合并敏感性（0.81）却高于EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG（0.72）和Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG（0.76)。为了分析样本采集时间与首次RT-PCR阳性结果之间的时

间间隔对试剂的影响，也为寻找研究间异质性来源。我们进行了亚组分析（分为“≥7天”组和“<7天”组），结果显示在出现首次RT-PCR阳性结果之后的7天内采集COVID-19患者样本，检测总抗体、IgG抗体试剂总体诊断准确性小于7天后（包括7天）采集样本。如Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N（“≥7天”组*DOR*=1 574.15，“<7天”组*DOR*=1 094.40）、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG（“≥7天”组*DOR*=239.72，“<7天”组*DOR*=137.73）、LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG（“≥7天”组*DOR*=244.37，“<7天”组*DOR*=122.42）、Abbott SARS-CoV-2 IgG（“≥7天”组*DOR*=675.76，“<7天”组*DOR*=614.36）。而检测IgA抗体试剂则相反，如Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA（“≥7天”组*DOR*=48.58，“<7天”组*DOR*=91.04）。亚组分析结果显示Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N、Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG和LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG三种试剂“<7天”组组内异质性降低或消除（P>0.05），而“≥7天”组组内异质性依然较高。AL HADDAD等[66]的研究发现四种血清学试剂（Abbott、Euroimmun、Roche和Snibe）在出现首次RT-PCR阳性结果之后≤7天内采集COVID-19患者样本检测敏感性较低，随着时间延长敏感性逐渐增高。ZHAO等[3]的研究发现在临床症状开始之后一周检测患者样本中总抗体敏感性较好，之后的2周抗体血清转化率快速增高。本研究亚组分析结果与上述研究结果较为一致。

本研究还存在一些不足。已经有大量文献报道与总抗体、IgG、IgA抗体试剂比较IgM抗体试剂总体诊断效能较低[51,67]，且由于相关研究较少，因此我们的研究未对IgM抗体试剂进行评估。血清抗体水平会随着发病时间而发生变化，抗体试剂诊断效能也会随着采样时间发生变化。由于大部分原始研究采样时间跨度较长，无法获取具体时间点的四格表数据，因此本研究未按照不同的采样时间分别提取不同时间的四格表数据，未能对抗体试剂的诊断效能随病程变化的规律进行详细分析。

综上所述，抗-N或抗-S总抗体、IgG抗体试剂对COVID-19诊断效能高于抗-S IgG、IgA抗体试剂，采用ECLIA、CMIA或者CLIA法检测总抗体、IgG抗体试剂的诊断效能比采用ELISA法检测IgG、IgA抗体试剂更高。鉴于新冠疫苗诱导产生抗体对血清抗体试剂的潜在影响，或将导致抗-S抗体试剂诊断准确性存在高于抗-N抗体试剂的趋势。但总体来说与包被的靶抗原类型相比检测抗体的类型以及所采用的检测方法对血清试剂的总体诊断效能有更强的影响。我们的研究并不能明确表明疫苗接种史是否会影响血清抗体试剂的诊断效能，对抗-S抗体、抗-N抗体试剂诊断效能进行评估发现与包被靶抗原类型相比，检测方法的选择、样本采集时间以及纳入病例的病程对血清试剂的诊断效能有更大的影响。

作者贡献：徐丹负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；张敏杰、赵莹、张阳进行数据的收集与整理，图、表的绘制与展示；赵莹负责文章可行性分析、论文修订；张敏杰负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

参考文献

[1] GUO L, REN L, YANG S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19)[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(15):778-785.

[2] KAMEL BOULOS MN, GERAGHTY EM. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease COVID-19/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic and associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against outbreaks and epidemics[J]. Int J Health Geogr, 2020, 19(1):8.

[3] ZHAO J, YUAN Q, WANG H, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(16):2027-2034.

[4] 李闻,郑宝璐,于爱萍,等. 新型冠状病毒IgM/IgG抗体在病程监测中的临床意义 [J]. 临床检验杂志, 2020, 38 (06): 401-404.

[5] A Bown. Performance characteristics of five immunoassays for SARS-CoV-2: a head-to-head benchmark comparison[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(12):1390-1400.

[6] ANDREY DO, YERLY S, MEYER B, et al. Head-to-Head Evaluation of Five Automated SARS-CoV-2 Serology Immunoassays in Various Prevalence Settings[J]. J Clin Med, 2021, 10(8).

[7] BEAVIS KG, MATUSHEK SM, ABELEDA APF, et al. Evaluation of the EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA Assay

for detection of IgA and IgG antibodies[J]. J Clin Virol, 2020, 129:104468.
[8] CHAN CW, PARKER K, TESIC V, et al. Analytical and Clinical Evaluation of the Automated Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Antibody Assay on the Roche cobas e602 Analyzer[J]. Am J Clin Pathol, 2020, 154(5):620-626.
[9] CHANSAENROJ J, YORSAENG R, POSUWAN N, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific antibodies via rapid diagnostic immunoassays in COVID-19 patients[J]. Virol J, 2021, 18(1):52.
[10] CHEN SY, LEE YL, LIN YC, et al. Multicenter evaluation of two chemiluminescence and three lateral flow immunoassays for the diagnosis of COVID-19 and assessment of antibody dynamic responses to SARS-CoV-2 in Taiwan[J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1):2157-2168.
[11] CHIEREGHIN A, ZAGARI RM, GALLI S, et al. Recent Advances in the Evaluation of Serological Assays for the Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19[J]. Front Public Health, 2020, 8:620222.
[12] CHUA KYL, VOGRIN S, BITTAR I, et al. Clinical evaluation of four commercial immunoassays for the detection of antibodies against established SARS-CoV-2 infection[J]. Pathology, 2020, 52(7):778-782.
[13] 邓杰伦,王远芳,敖科萍,等. 化学发光法检测SARS-CoV-2抗体试剂诊断效能比较及抗体筛查策略探讨 [J]. 四川医学, 2021, 42 (01): 78-81.
[14] EBERHARDT KA, DEWALD F, HEGER E, et al. Evaluation of a New Spike (S)-Protein-Based Commercial Immunoassay for the Detection of Anti-SARS-CoV-2 IgG[J]. Microorganisms, 2021, 9(4).
[15] EGGER M, BUNDSCHUH C, WIESINGER K, et al. Comparison of the Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 immunoassay with the EDI™ enzyme linked immunosorbent assays for the detection of SARS-CoV-2 antibodies in human plasma[J]. Clin Chim Acta, 2020, 509:18-21.
[16] EKELUND O, EKBLOM K, SOMAJO S, et al. High-throughput immunoassays for SARS-CoV-2 - considerable differences in performance when comparing three methods[J]. Infect Dis (Lond), 2021, 53(10):805-810.
[17] EMMERICH P, VON POSSEL R, HEMMER CJ, et al. Longitudinal detection of SARS-CoV-2-specific antibody responses with different serological methods[J]. J Med Virol, 2021, 93(10):5816-5824.
[18] FAVRESSE J, CADROBBI J, EUCHER C, et al. Clinical performance of three fully automated anti-SARS-CoV-2 immunoassays targeting the nucleocapsid or spike proteins[J]. J Med Virol, 2021, 93(4):2262-2269.
[19] FISCHER PU, FISCHER K, CURTIS KC, et al. Evaluation of Commercial Rapid Lateral Flow Tests, Alone or in Combination, for SARS-CoV-2 Antibody Testing[J]. Am J Trop Med Hyg, 2021, 105(2):378-386.
[20] 韩晓艳. CLIA检测新型冠状病毒(SARS-CoV-2)的IgM和IgG抗体在新型冠状病毒肺炎(COVID-19)辅助诊断中的应用价值 [J]. 辽宁医学杂志, 2023, 37 (02): 55-58.
[21] HARRITSHøJ LH, GYBEL-BRASK M, AFZAL S, et al. Comparison of 16 Serological SARS-CoV-2 Immunoassays in 16 Clinical Laboratories[J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(5).
[22] HEFFERNAN E, KENNEDY L, HANNAN MM, et al. Performance characteristics of five SARS-CoV-2 serological assays: Clinical utility in health-care workers[J]. Ann Clin Biochem, 2021, 58(5):496-504.
[23] HERROELEN PH, MARTENS GA, DE SMET D, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2[J]. Am J Clin Pathol, 2020, 154(5):610-619.
[24] HöRBER S, SOLDO J, RELKER L, et al. Evaluation of three fully-automated SARS-CoV-2 antibody assays[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(12):2113-2120.
[25] HORN MP, JONSDOTTIR HR, BRIGGER D, et al. Serological testing for SARS-CoV-2 antibodies in clinical practice: A comparative diagnostic accuracy study[J]. Allergy, 2022, 77(7):2090-2103.
[26] IGE F, HAMADA Y, STEINHARDT L, et al. Validation of Commercial SARS-CoV-2 Immunoassays in a Nigerian Population[J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(2):e0068021.
[27] IKEGAMI S, BENIRSCHKE RC, FAKHRAI-RAD H, et al. Target specific serologic analysis of COVID-19 convalescent plasma[J]. PLoS One, 2021, 16(4):e0249938.
[28] IRSARA C, EGGER AE, PROKOP W, et al. Evaluation of four commercial, fully automated SARS-CoV-2 antibody tests suggests a revision of the Siemens SARS-CoV-2 IgG assay[J]. Clin Chem Lab Med, 2021, 59(6):1143-1154.
[29] JUNG K, SHIN S, NAM M, et al. Performance evaluation of three automated quantitative immunoassays and their correlation with a surrogate virus neutralization test in coronavirus disease 19 patients and pre-pandemic controls[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(9):e23921.
[30] LAU CS, OH HML, HOO SP, et al. Performance of an automated chemiluminescence SARS-CoV-2 IG-G assay[J]. Clin Chim Acta, 2020, 510:760-766.
[31] LESTER SN, STUMPF M, FREEMAN BD, et al. Examination of SARS-CoV-2 serological test results from multiple commercial and laboratory platforms with an in-house serum panel[J]. Access Microbiol, 2024, 6(2).
[32] 李萍，李志勇，赵四林，等. 血清2019-nCoV IgM和IgG抗体用于诊断新型冠状病毒肺炎的初步探讨[J]. 2020, 43(00):E017-E017.
[33] MAFI S, ROGEZ S, DARREYE J, et al. Performance of the SureScreen Diagnostics COVID-19 antibody rapid test in comparison with three automated immunoassays[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2023, 105(4):115900.

[34] MANALAC J, YEE J, CALAYAG K, et al. Evaluation of Abbott anti-SARS-CoV-2 CMIA IgG and Euroimmun ELISA IgG/IgA assays in a clinical lab[J]. Clin Chim Acta, 2020, 510:687-690. DOI:10.1016/j.cca.2020.09.002.
[35] MERRILL AE, JACKSON JB, EHLERS A, et al. Head-to-Head Comparison of Two SARS-CoV-2 Serology Assays[J]. J Appl Lab Med, 2020, 5(6):1351-1357.
[36] MONTESINOS I, GRUSON D, KABAMBA B, et al. Evaluation of two automated and three rapid lateral flow immunoassays for the detection of anti-SARS-CoV-2 antibodies[J]. J Clin Virol, 2020, 128:104413.
[37] MUENCH P, JOCHUM S, WENDEROTH V, et al. Development and Validation of the Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Immunoassay as a Highly Specific Tool for Determining Past Exposure to SARS-CoV-2[J]. J Clin Microbiol, 2020, 58(10).
[38] NAABER P, HUNT K, PESUKOVA J, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 IgG antibody response in PCR positive patients: Comparison of nine tests in relation to clinical data[J]. PLoS One, 2020, 15(10):e0237548.
[39] NEDELCU I, JIPA R, VASILESCU R, et al. Long-Term Longitudinal Evaluation of Six Commercial Immunoassays for the Detection of IgM and IgG Antibodies against SARS CoV-2[J]. Viruses, 2021, 13(7).
[40] NICHOLSON S, KARAPANAGIOTIDIS T, KHVOROV A, et al. Evaluation of 6 Commercial SARS-CoV-2 Serology Assays Detecting Different Antibodies for Clinical Testing and Serosurveillance[J]. Open Forum Infect Dis, 2021, 8(7):ofab239.
[41] NYAGWANGE J, KUTIMA B, MWAI K, et al. Comparative performance of WANTAI ELISA for total immunoglobulin to receptor binding protein and an ELISA for IgG to spike protein in detecting SARS-CoV-2 antibodies in Kenyan populations[J]. J Clin Virol, 2022, 146:105061.
[42] OLBRICH L, CASTELLETTI N, SCHäLTE Y, et al. Head-to-head evaluation of seven different seroassays including direct viral neutralisation in a representative cohort for SARS-CoV-2[J]. J Gen Virol, 2021, 102(10).
[43] PADOAN A, BONFANTE F, PAGLIARI M, et al. Analytical and clinical performances of five immunoassays for the detection of SARS-CoV-2 antibodies in comparison with neutralization activity[J]. EBioMedicine, 2020, 62:103101.
[44] PARAI D, DASH GC, CHOUDHARY HR, et al. Diagnostic accuracy comparison of three fully automated chemiluminescent immunoassay platforms for the detection of SARS-CoV-2 antibodies[J]. J Virol Methods, 2021, 292:114121.
[45] PéREZ-GARCíA F, PéREZ-TANOIRA R, IGLESIAS ME, et al. Comparative evaluation of six immunoassays for the detection of antibodies against SARS-CoV-2[J]. J Virol Methods, 2021, 289:114047.
[46] PIEC I, ENGLISH E, THOMAS MA, et al. Performance of SARS-CoV-2 serology tests: Are they good enough?[J]. PLoS One, 2021, 16(2):e0245914.
[47] RIKHTEGARAN TEHRANI Z, SAADAT S, SALEH E, et al. Performance of nucleocapsid and spike-based SARS-CoV-2 serologic assays[J]. PLoS One, 2020, 15(11):e0237828.
[48] SERRE-MIRANDA C, NOBREGA C, ROQUE S, et al. Performance assessment of 11 commercial serological tests for SARS-CoV-2 on hospitalised COVID-19 patients[J]. Int J Infect Dis, 2021, 104:661-669.
[49] SEKIROV I, BARAKAUSKAS VE, SIMONS J, et al. SARS-CoV-2 serology: Validation of high-throughput chemiluminescent immunoassay (CLIA) platforms and a field study in British Columbia[J]. J Clin Virol, 2021, 142:104914.
[50] SYRE H, OBREQUE MEB, DALEN I, et al. The Performances of Three Commercially Available Assays for the Detection of SARS-CoV-2 Antibodies at Different Time Points Following SARS-CoV-2 Infection[J]. Viruses, 2022, 14(10).
[51] TOLAN NV, DESIMONE MS, FERNANDES MD, et al. Lessons learned: A look back at the performance of nine COVID-19 serologic assays and their proposed utility[J]. Clin Biochem, 2023, 117:60-68.
[52] TRé-HARDY M, WILMET A, BEUKINGA I, et al. Validation of a chemiluminescent assay for specific SARS-CoV-2 antibody[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(8):1357-1364.
[53] VAN ELSLANDE J, DECRU B, JONCKHEERE S, et al. Antibody response against SARS-CoV-2 spike protein and nucleoprotein evaluated by four automated immunoassays and three ELISAs[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(11):1557.e1551-1557.e1557.
[54] VELAY A, GALLAIS F, BENOTMANE I, et al. Evaluation of the performance of SARS-CoV-2 serological tools and their positioning in COVID-19 diagnostic strategies[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2020, 98(4):115181.
[55] WARD MD, MULLINS KE, PICKETT E, et al. Performance of 4 Automated SARS-CoV-2 Serology Assay Platforms in a Large Cohort Including Susceptible COVID-19-Negative and COVID-19-Positive Patients[J]. J Appl Lab Med, 2021, 6(4):942-952.
[56] WOLFF F, DAHMA H, DUTERME C, et al. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2020, 98(3):115140.
[57] 吴联朋,朱守宽,毛婷婷,等. 化学发光免疫分析技术在新型冠状病毒肺炎辅助诊断中的应用价值 [J]. 浙江医学, 2021, 43 (07): 778-780+788.

[58] ZILLA M, WHEELER BJ, KEETCH C, et al. Variable Performance in 6 Commercial SARS-CoV-2 Antibody Assays May Affect Convalescent Plasma and Seroprevalence Screening[J]. Am J Clin Pathol, 2021, 155(3):343-353.
[59] ZONNEVELD R, JURRIAANS S, VAN GOOL T, et al. Head-to-head validation of six immunoassays for SARS-CoV-2 in hospitalized patients[J]. J Clin Virol, 2021, 139:104821.
[60] GILBERT M, DEWATRIPONT M, MURAILLE E, et al. Preparing for a responsible lockdown exit strategy[J]. Nat Med, 2020, 26(5):643-644.
[61] SHAN D, JOHNSON JM, FERNANDES SC, et al. N-protein presents early in blood, dried blood and saliva during asymptomatic and symptomatic SARS-CoV-2 infection[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):1931.
[62] BURBELO PD, RIEDO FX, MORISHIMA C, et al. Sensitivity in Detection of Antibodies to Nucleocapsid and Spike Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Patients With Coronavirus Disease 2019[J]. J Infect Dis, 2020, 222(2):206-213.
[63] ZERVOU FN, LOUIE P, STACHEL A, et al. SARS-CoV-2 antibodies: IgA correlates with severity of disease in early COVID-19 infection[J]. J Med Virol, 2021, 93(9):5409-5415.
[64] WANG P. Potential Usefulness of IgA for the Early Detection of SARS-CoV-2 Infection: Comparison With IgM[J]. Pol J Microbiol, 2024, 73(2):123-130.
[65] 李东晓,卢世栋,胡晓,等. COVID-19确诊病例及灭活疫苗接种者不同时期血清IgA、IgM、IgG抗体检测结果比较 [J]. 中国公共卫生, 2023, 39 (09): 1159-1164.
[66] AL HADDAD C, FINIANOS P, GERMANOS M, et al. Comparison of four automated SARS-CoV-2 serological immunoassays in Lebanon[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2021, 79(6):579-586. DOI:10.1684/abc.2021.1683.
[67] FATHI M, VAKILI K, SAYEHMIRI F, et al. Seroprevalence of Immunoglobulin M and G Antibodies against SARS-CoV-2 Virus: A Systematic Review and Meta-Analysis Study[J]. Iran J Immunol, 2021, 18(1):34-46.
(通讯作者: 张敏杰 E-mail:625933219@qq.com)

表 1　纳入研究的基本特征

第一作者	年份	检测方法	检测仪器	试剂名称	靶抗原	抗体类型	COVID-19 患者样本数（*n*）	对照组样本数（*n*）
A BOWN[5]	2020	CLIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	536	976
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	536	976
		ECLIA	Roche Cobas e411	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	536	976
ANDREY DO[6]	2021	ELISA	LIAISON XL analyzer	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	172	185
		ELISA	Agility EUROIMMUN	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	172	185
		ECLIA	Roche Cobas e801	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	172	185
BEAVIS KG[7]	2020	ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	82	86
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	82	86
CHAN CW[8]	2020	ECLIA	Roche Cobas e602	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	78	53
CHANSAENROJ J[9]	2021	CMIA	Abbott Architect i1000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	245	130
		ELISA	Analyzer I-2P machine	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	245	130
		ELISA	Analyzer I-2P machine	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	245	130
CHEN SY[10]	2020	ECLIA	Roche Cobas e analyzers (e 411, e 601, and e 602)	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	346	194
		CMIA	Abbott Architect i System (i2000sr and i1000sr)	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	346	194
CHIEREGHIN A[11]	2020	CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	207	130
		ECLIA	Roche Cobas e801	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	207	130
		ELISA	Euroimmun Analyzer 1	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	185	109
		CLIA	iFlash 3000	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	N 和 S	IgG	207	130
CHUA KYL[12]	2020	ECLIA	Roche Cobas e801	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	86	95
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	86	95
邓杰伦[13]	2021	CLIA	iFlash 3000	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	N 和 S	IgG	69	73
EBERHARDT KA[14]	2021	ELISA	Euroimmun Analyzer I	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	363	227
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	363	227
		ECLIA	Roche Cobas 8000	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	363	227
		CLIA	Abbott Alinity	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	363	227
EGGER M[15]	2020	ECLIA	Roche Cobas e801	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	104	200
		ELISA	NA	EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	N	IgG	104	200
EKELUND O[16]	2021	CMIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	152	150
		ECLIA	Roche Cobas e801	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	152	150
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	145	148
EMMERICH P[17]	2021	ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	129	54
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	129	54
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG	N	IgG	129	54
FAVRESSE J[18]	2021	ELISA	EUROIMMUN Analyzer I-2P	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG	N	IgG	87	141
		ECLIA	Roche Cobas e801	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	87	141
FISCHER PU[19]	2021	ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	290	168
		CMIA	Abbott Architect	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	265	156
韩晓艳[20]	2023	CLIA	iFlash 3000	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	N 和 S	IgG	123	41

表 1　（续）

第一作者	年份	检测方法	检测仪器	试剂名称	靶抗原	抗体类型	COVID-19 患者样本数（*n*）	对照组样本数（*n*）
HARRITSHØJ LH[21]	2021	CLIA	Roche Cobas e601	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	N	总抗体	150	218
		CMIA	Abbott Alinity	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	150	600
		CMIA	Abbott Architect	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	150	603
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	150	1 388
		ELISA	Euroimmun Analyzer 1	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	150	599
		ELISA	Tecan Sunrise	Wantai SARS-CoV-2 Total Ab	S	总抗体	150	659
		CLIA	iFlash 1800	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	N 和 S	IgG	150	586
HEFFERNAN E[22]	2021	CLIA	Roche Cobas e600	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	N	总抗体	137	100
		ELISA	Dynex DS2	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	137	100
		ELISA	Dynex DS2	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG	N	IgG	137	100
		ELISA	Dynex DS2	Wantai SARS-CoV-2 Total Ab	S	总抗体	137	100
HERROELEN PH[23]	2020	CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	168	56
		ELISA	Bio-Rad Version EIA 0_16	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	169	56
		ELISA	Bio-Rad Version EIA 0_16	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	169	56
		ELISA	Bio-Rad Version EIA 0_16	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG	N	IgG	170	56
		CLIA	Roche Cobas e601	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	N	总抗体	170	56
	2020	ELISA	Bio-Rad Version EIA 0_16	Wantai SARS-CoV-2 Total Ab	S1-RBD	总抗体	169	57
HÖRBER S[24]A	2020	ECLIA	Roche Cobas e411	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	186	123
		ELISA	BEP 2000 Advance	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	186	123
HORN MP[25]	2022	ELISA	DYNEX DSX	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	195	3 463
		ECLIA	Roche Cobas 8000	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	189	3 441
		CLIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	189	3 441
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	189	3 441
		ELISA	DYNEX DSX	EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	N	IgG	192	3 462
IGE F[26]	2021	ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG	N	IgG	95	99
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	96	99
		CMIA	Abbott Architect	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	94	99
IKEGAMI S[27]	2021	ECLIA	Roche Cobas e analyzers	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	97	100
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	97	100
IRSARA C[28]	2021	CLIA	Roche Cobas e602	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	N	总抗体	230	341
		CMIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	228	298
JUNG K[29]	2021	CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	173	151
		ECLIA	Roche Cobas e601	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	173	151
LAU CS[30]	2020	CMIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	386	980
LESTER SN[31]	2024	CMIA	Abbott Architect i System (i2000sr and i1000sr)	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	87	117
李萍[32]	2020	CLIA	iFlash 3000	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	N 和 S	IgG	116	134
MAFI S[33]	2023	CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	110	120
		CMIA	Abbott Architect i System	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	110	120
		ELISA	NA	Wantai SARS-CoV-2 Total Ab	S1	总抗体	110	120

表 1 （续）

第一作者	年份	检测方法	检测仪器	试剂名称	靶抗原	抗体类型	COVID-19 患者样本数（*n*）	对照组样本数（*n*）
MANALAC J[34]	2020	CMIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	97	847
		ELISA	EUROLab Workstation	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	97	847
MERRILL AE[35]	2020	ECLIA	Roche Cobas e602	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	54	174
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	54	174
MONTESINOS I[36]	2020	ELISA	ETI-MAX 3000	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	128	72
		ELISA	Euroimmun Analyzer 1	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	128	72
MUENCH P[37]	2020	ECLIA	Roche Cobas e analyzers	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	496	10 453
NAABER P[38]	2020	CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	97	100
		ELISA	Agility EUROIMMUN	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	97	100
		CMIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	97	100
		ECLIA	Roche Cobas e411	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	97	100
		ELISA	Dynex Agility	EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	N	IgG	97	100
NEDELCU I[39]	2021	ECLIA	Roche Cobas e411	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	559	161
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	559	161
		CMIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	528	161
		ELISA	Dynex DSX	EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	N	IgG	528	161
NICHOLSON S[40]	2021	ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	147	179
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	147	179
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG	N	IgG	146	191
		ELISA	NA	Wantai SARS-CoV-2 Total Ab	S1	总抗体	96	209
NYAGWANGE J[41]	2022	ELISA	NA	Wantai SARS-CoV-2 Total Ab	S1	总抗体	149	327
OLBRICH L[42]	2021	ELISA	Euroanalyser-1 robot	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	193	1 073
		ELISA	Euroanalyser-1 robot	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	193	1 073
		ECLIA	Roche Cobas 400-e411 and/or 8000-e801	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	193	1 073
PADOAN A[43]	2020	ECLIA	Roche Cobas e602	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	130	42
		CMIA	Abbott Architect	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	130	54
PARAI D[44]	2021	CMIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	594	100
		ECLIA	Roche Cobas e411	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	594	100
		CLIA	iFlash 1800	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	N 和 S	IgG	594	100
PÉREZ-GARCÍA F[45]	2021	CLIA	Roche Cobas e analyzers	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	N	总抗体	50	60
PIEC I[46]	2021	ELISA	Manual	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	43	152
		CMIA	Abbott Alinity	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	43	152
		CLIA	LIAISON XL analyzer	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	42	152
		ELISA	Dynex Agility	EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	N	IgG	43	152
RIKHTEGARAN TEHRANI Z[47]	2020	ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	99	298
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	100	284
		ELISA	NA	EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	N	IgG	97	288
SERRE-MIRANDA C[48]	2021	CLIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	120	39
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	126	38
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	126	38

表 1 （续）

第一作者	年份	检测方法	检测仪器	试剂名称	靶抗原	抗体类型	COVID-19 患者样本数（n）	对照组样本数（n）
SEKIROV I[49]	2021	CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	42	65
		CLIA	Abbott Architect	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	42	65
		CLIA	Roche Cobas e601	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	N	总抗体	42	65
SYRE H[50]	2022	CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	211	320
		CLIA	Abbott Alinity	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	211	320
		ELISA	DYNEX DS2 system	Wantai SARS-CoV-2 Total Ab	S	总抗体	211	320
TOLAN NV[51]	2023	CMIA	Abbott Architect i System	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	124	59
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	76	75
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	61	57
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	60	52
		ECLIA	Roche Cobas e analyzers	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	150	88
		ELISA	NA	EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	N	IgG	105	55
TRÉ-HARDY M[52]	2020	CLIA	LIAISON XL analyzer	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	44	81
		ELISA	ETI-MAX 3000	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	44	81
VELAY A[53]	2020	ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	198	100
		ELISA	NA	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	198	100
		ELISA	NA	EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	N	IgG	198	100
VAN ELSLANDE J[54]	2020	ECLIA	Roche Cobas e802	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	223	113
		CLIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	223	113
		ELISA	Siemens BEP III	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG	N	IgG	223	113
		ELISA	Siemens BEP III	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	223	113
		CLIA	LIAISON XL analyzer	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	223	113
WARD MD[55]	2021	CMIA	Abbott Architect	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	112	2 030
		CLIA	Roche Cobas e analyzers	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	N	总抗体	112	2 030
WOLFF F[56]	2020	ECLIA	Roche Cobas e801	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	111	96
		CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	111	96
		ELISA	ETI-MAX 3000	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	111	96
		ELISA	ETI-MAX 3000	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	111	96
吴联朋[57]	2021	CLIA	iFlash 3000	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	N 和 S	IgG	179	50
ZILLA M[58]	2021	CLIA	Roche Cobas e400	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	N	总抗体	154	184
		ELISA	Bio-Rad	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	S1	IgG	154	184
		ELISA	Bio-Rad	Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	S1	IgA	154	184
ZONNEVELD R[59]	2021	CLIA	LIAISON XL analyze	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	S1/S2	IgG	126	158
		ECLIA	Roche Cobas e601	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	N	总抗体	126	158
		CMIA	Abbott Architect i2000sr	Abbott SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	126	158

注：[a]表示临界值计为阳性；CLIA=化学发光免疫分析，CMIA=化学发光微粒子免疫分析，ECLIA=电化学发光免疫分析，ELISA=酶联免疫吸附试验，N=核衣壳蛋白，S=刺突蛋白，S1=刺突蛋白 S1 亚基，S2=刺突蛋白 S2 亚基，S1/S2=重组刺突蛋白 S1/S2 亚基，RBD=受体结合结构域蛋白，NA=不详。

表 2　十种血清学试剂合并分析结果

试剂	合并诊断指标						异质性检验结果	
	合并敏感性（95% *CI*）	合并特异性（95% *CI*）	合并阳性似然比（95% *CI*）	合并阴性似然比（95% *CI*）	AUC	合并 *DOR*（95% *CI*）	I^2 (%)	*P*
Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Total	0.90(0.86~0.94)	1.00(0.99~1.00)	296.80(145.20~606.60)	0.10(0.06~0.14)	1.00	1 842.55(963.00~3 525.44)[a]	0	0.87
Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N	0.87(0.80~0.91)	1.00(1.00~1.00)	497.00(193.50~1 276.40)	0.13(0.09~0.20)	1.00	1 511.28(843.18~2 708.76)	58	<0.001
Wantai SARS-CoV-2 Total Ab	0.94(0.90~0.96)	0.99(0.98~1.00)	93.20(40.80~213.00)	0.06(0.04~0.11)	0.99	1 064.06(624.12~1 814.10)[a]	44	0.10
Abbott SARS-CoV-2 IgG	0.83(0.78~0.87)	0.99(0.99~1.00)	141.40(87.50~228.60)	0.17(0.13~0.22)	0.99	647.33(398.51~1 051.50)	63	<0.001
iFlash-SARS-CoV-2 IgG	0.89(0.84~0.92)	0.99(0.98~0.99)	79.70(42.20~150.60)	0.12(0.08~0.16)	0.99	587.44(317.43~1 087.12)[a]	47	0.08
Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 S1-IgG	0.81(0.76~0.86)	0.98(0.98~0.99)	53.00(36.70~76.50)	0.19(0.15~0.25)	0.99	239.72(159.72~359.79)	55	<0.001
LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	0.82(0.75~0.87)	0.98(0.97~0.98)	38.70(27.20~54.90)	0.19(0.14~0.26)	0.98	218.08(123.56~384.89)	81	<0.001
Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 N-IgG	0.76(0.69~0.82)	0.97(0.95~0.98)	25.30(16.60~38.50)	0.24(0.18~0.32)	0.97	100.18(63.32~158.50)[a]	8	0.37
EDI Novel Coronavirus COVID-19 IgG	0.72(0.64~0.79)	0.98(0.96~0.99)	31.60(20.20~49.40)	0.28(0.21~0.38)	0.97	98.37(60.18~160.79)	48	0.05
Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 IgA	0.81(0.76~0.85)	0.93(0.90~0.95)	12.00(8.30~17.40)	0.21(0.16~0.26)	0.94	51.17(34.29~76.36)	63	<0.001

注：[a] 表示采用固定效应模型合并效应量。